

Zaburzenia autonomiczne w chorobie Parkinsona

Autonomic disturbance in Parkinson's disease

Anna Krygowska-Wajs

Klinika Neurologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Słowa kluczowe: zaburzenia autonomiczne, choroba Parkinsona, niedociśnienie ortostatyczne

Key words: autonomic disturbances, Parkinson's disease, orthostatic hypotension

Zaburzenia autonomiczne w chorobie Parkinsona (chP) należą do pozaruchowych objawów choroby. Nadmierne wydzielanie śliny, zaburzenia połykania, zaparcia, opóźnione opróżnianie żołądkowe, niedociśnienie ortostatyczne, zaburzenia seksualne i zmniejszenie masy ciała występują u większości chorych z chP [1]. Zaparcia i zmniejszenie masy ciała często wyprzedzają pojawienie się objawów ruchowych choroby [2]. Patomechanizm zaburzeń autonomicznych w chP wiąże się z dysfunkcją ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Neuropatologiczny wskaźnik chP — ciała Lewy'ego — stwierdzano w ośrodkach regulacji autonomicznej w podwzgórzu, jądrze miesca sinawego, jądrze szwu, korze limbicznej oraz w zwojach współczulnych i w trzewnych splotach śródściennych przewodu pokarmowego [3]. W ostatnich badaniach neuropatologicznych wykazano, że najwcześniej zmiany neurodegeneracyjne z obecnością α -synukleiny występują w jądrze grzbietowym nerwu błędnego, poprzedzając pojawienie się zmian w układzie nigrostriatalnym [3]. Na podstawie wyników badań neuropatologicznych potwierdzono funkcjonalne badania scyntygraficzne serca, w których stwierdzono zaburzenia funkcji układu współczulnego obejmujące włókna pozazwojowe we wczesnym okresie choroby [3]. Leczenie farmakologiczne chP może nasilać autonomiczne objawy choroby, przede wszystkim niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego

Zaburzenia funkcji układu sercowo-naczyniowego obejmują: niedociśnienie ortostatyczne, odwrócenie dobowego profilu ciśnienia tętniczego i zmniejszenie zmienności rytmu serca. Ciśnienie tętnicze u chorych z chP często jest niższe niż u zdrowych osób w tym samym wieku. Po 24-godzinnym monitorowaniu ciśnienia krwi wykazano zaburzenia prawidłowego profilu ciśnienia dobowego krwi z nadciśnieniem w nocy i znaczącym obniżeniem ciśnienia w ciągu dnia oraz po posiłku [1]. Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego występują częściej u chorych w zaawansowanym okresie choroby.

Niedociśnienie ortostatyczne występuje u 20–50% chorych z chP i jest jednym z najbardziej uciążliwych zaburzeń układu autonomicznego. Objawy obejmują: ogólne osłabienie, przymglenie świadomości aż do omdlenia. Czynniki wyzwalające, takie jak wysoka temperatura otoczenia, spożycie obfitego posiłku, alkohol, wysiłek fizyczny, czynności powodujące wzrost ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej (defekacja, kaszel) oraz stosowanie leków zwężających naczynia, mogą nasilić bezobjawowe klinicz-

nie niedociśnienie ortostatyczne — jedną z ważniejszych przyczyn upadków chorych z chP, która częściej występuje u chorych z otępieniem [1]. U wszystkich chorych z niedociśnieniem ortostatycznym stwierdza się zaburzenia rytmu serca w próbie Valsalvy (parametr dysfunkcji układu parasympatycznego) oraz znaczne osłabienie odpowiedzi baroreceptorów sercowo-naczyniowych [3]. U większości chorych z niedociśnieniem ortostatycznym wykazano znaczące zmniejszenie współczulnego unerwienia noradrenergicznego lewej komory serca. W badanie SPECT mięśnia sercowego z zastosowaniem ^{123}I -metajodobenzyloguanidyny — prekursora noradrenaliny — wykazuje się zmniejszenie radioaktywności w mięśniu sercowym, wskazujące na zaburzenia funkcji układu współczulnego obejmujące włókna pozazwojowe. Zaburzenia unerwienia współczulnego serca występują także we wczesnym okresie choroby u chorych bez klinicznych objawów niedociśnienia ortostatycznego. Ze względu na ograniczoną dostępność badania scyntygraficznego serca u chorych z zaburzeniami funkcji układu sercowo-naczyniowego wskazane jest wykonywanie testów oceniających funkcje autonomiczne: testu pionizacji oraz 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego [3].

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Nadmierne wydzielanie śliny, zaburzenia połykania, opóźnione opróżnianie żołądkowe i zaparcia są częstymi objawami zaburzeń żołądkowo-jelitowych [1, 4]. Zaparcia pojawiają się we wczesnym okresie chP i mogą wyprzedzać o wiele lat wystąpienie zaburzeń ruchowych choroby [4]. Częstość występowania zaparć w chP wynosi 28–61%; występują one jeszcze przed rozpoczęciem leczenia farmakologicznego [1]. W badaniu prospektywnym, w którym oceniano częstość występowania zaparć w ciągu 24 lat, wykazano, że u osób, u których występują zaparcia, ryzyko rozwoju chP po 10 latach od pojawienia się zaparć jest 3-krotnie większe [1].

Zaburzenia połykania są często nierozpoznanym objawem chP, który występuje u większości chorych. Zaburzenie motoryki żołądka stwierdza się u ponad 70% chorych [5]. Opóźnione opróżnianie żołądkowe wiąże się zazwyczaj z uczuciem pełności w nadbrzuszu, brakiem łaknienia, nudnościami i wymiotami. Opóźnione opróżnianie żołądkowe zaburza wchłanianie lewodopy w przewodzie pokarmowym, zmniejszając skuteczność leczenia chP.

Zaburzenia połykania zmniejszają się po zastosowaniu leczenia dopaminergicznego. Zmniejszenie nadmiernego wydzielania śliny można uzyskać po zastosowaniu leków przeciwocholinergicznych i podaniu do ślinianek toksyny botulinowej.

Zaburzenia układu moczowo-płciowego

Objawy zaburzeń funkcji układu moczowo-płciowego występują często w przebiegu chP (częściej u mężczyzn). Zazwyczaj pojawiają się w zaawansowanym okresie choroby. Częste oddawanie moczu, oddawanie moczu w nocy, potrzeba szybkiego oddania moczu i nietrzymanie moczu występują u 57–83% chorych [3]. W badaniu urodynamicznym stwierdza się nadaktywność wypieracza. Przerywane oddawanie moczu, słaby strumień moczu, a w badaniu urodynamicznym przedłużony czas mikcji i zmniejszenie

maksymalnej szybkości przepływu występuje u 17–27% chorych [3]. Zaburzenia oddawania moczu u chorych z chP często uważa się za objaw zaburzeń niezwiązanych z parkinsonizmem, na przykład przeszkody podpęcherzowej. Z tego powodu w wielu przypadkach rozpoznaje się je dopiero wtedy, gdy występuje znacznego stopnia nietrzymanie lub zatrzymanie moczu.

Częste oddawanie moczu może ulec poprawie po zastosowaniu leków przeciwocholinergicznym; zatrzymanie moczu może niekiedy wymagać cewnikowania [3]. Wpływ lewodopy na zaburzenia oddawania moczu jest niewielki. Łączne stosowanie lewodopy i agonisty receptorów dopaminowych zmniejsza nasilenie nadaktywności wypieracza.

Zaburzenia seksualne występują często — u 80% chorych z chP [3]. Impotencja i zaburzenia zachowań seksualnych, często prowadzące do hiperseksualizmu, stanowią część zespołu zaburzeń regulacji w układzie dopaminergicznym. Depresja oraz zmniejszenie sprawności fizycznej nasilają częstość występowania zaburzeń seksualnych.

Zaburzenia termoregulacji

W chP zaburzenia termoregulacji objawiają się nietolerancją zarówno wysokiej, jak i niskiej temperatury otoczenia, napadową nadmierną potliwością głowy i szyi oraz suchością skóry kończyn dolnych. Zaburzenia potliwości występują przede wszystkim w okresie *off* i okresie *on* z dyskinezami.

Postępowanie w zaburzeniach autonomicznych w chorobie Parkinsona

Niedociśnienie ortostatyczne:

- pończochy uciskające;
- zwiększona zawartość soli w pożywieniu;
- wyższe ułożenie głowy w łóżku;

- fludrokortyzon, 0,1–0,3 mg/d.
- midodryna, 2,5–10 mg/d.
- etylefryna, 15–25 mg/d.
- Zaburzenia oddawania moczu:
- nadaktywność wypieracza:
 - oksybutynina 5–15 mg/d.
 - tolterodyna 2–4 mg/d.
 - trospium 20–40 mg/d.
- zatrzymanie moczu:
 - betanecchol 25–75 mg/d.
- częste oddawanie moczu:
 - zwiększenie dawki lewodopy i dołączenie agonisty dopaminy;
- oddawanie moczu w nocy:
 - dezmpresyna w aerozolu 10–40 mg/noc.
- Zaburzenia erekcji:
- sildenafil, 50 mg (*caveat*: niedociśnienie ortostatyczne);
- wardenafil, 10 mg;
- tadalafil, 20 mg;
- apomorfina, 3 mg podjęzykowo.
- Zaparcia:
- odstawienie leków przeciwocholinergicznym;
- odpowiednia dieta;
- środki przeczyszczające.

Piśmiennictwo

1. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *European J. Neurol.* 2008; 15 (supl. 1): 14–20.
2. Cheshire W.P., Wszolek Z.K. Body mass index is reduced early in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2005; 11: 35–38.
3. Ziemssen T., Reichmann H. Non-motor dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2007; 13: 323–332.
4. Korczyn A.D. Autonomic nervous system screening in patients with early Parkinson's disease. W: Przuntek H., Riderer P. (red.). *Early diagnosis and preventive therapy in Parkinson's disease.* Springer-Verlag, Vienna 1989; 41–48.
5. Krygowska-Wajs A., Lorens K., Thor P. i wsp. Gastric electromechanical dysfunction in Parkinson's disease. *Funct. Neurol.* 2000; 15: 41–46.

Adres do korespondencji: dr med. Anna Krygowska-Wajs
Klinika Neurologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Botaniczna 3, 31–503 Kraków
tel./faks: 0 12 424 86 24
e-mail: krygowska@neuro.cm-uj.krakow.pl